

М. Т. Кожамуратов, Л. М. Арапова

### КӨП ДӘРІГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗ АУРУЛАРЫНДАҒЫ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕР

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, фтизиатрия кафедрасы

Ұсынылып отырған мақалада әлемдегі, Европадағы және Қазақстандағы туберкулез жағдайының эпидемиологиясы қарастырылып, сипатталған. Соңғы мәліметтерге қарағанда әлемде және Қазақстанда туберкулездің сырқаттылығы мен өлім көрсеткіші төмендеген, бірақ туберкулездің көп дәріге төзімді түрлері көбейген. Туберкулез микобактериясының дәріге төзімділік түрлерінің пайда болу себептері, оның ішінде генетика және адамдық фактор тұрғысынан пайда болу себептері сипатталды. Сонымен қатар көп дәріге төзімді туберкулездің клиникалық ағымының ерекшеліктері, қазіргі кездегі диагностикасы және емінің ерекшеліктері қарастырылып, сипатталды. Ұсынылған мақалада қазіргі әдебиеттермен шолу жүргізілді.

*Кілт сөздер:* туберкулез, көп дәріге төзімділік, эпидемиология

Туберкулез ауруы бірнеше ғасырлардан бері бүкіл дүние жүзі бойынша қоғамдық денсаулықсақтаудың маңызды басты мәселелерінің бірі болып келеді. Дүниежүзінде аптасына 30000 адам туберкулез ауруынан көз жұмады. Қазіргі кезде дүниежүзінің 2 миллиардтан астам адамы туберкулезбен инфекцияланған, олар кейін туберкулез ауруын тудырудың негізгі себепкері болып табылады. ДДҰ-ның (Дүниежүзілік Денсаулықсақтау Ұйымының) ақпараттарына қарағанда, туберкулез ауруы 2020 жылға дейін дүние жүзіндегі 10 ауыр жағдайдағы аурудың бірі болып қалмақ, 2012 жылы әлемде 8,6 миллион адам туберкулезбен ауырып, 1,3 миллион адам туберкулезден қайтыс болған [29, 34, 39].

Туберкулез ауруы – жазылатын ауру, бірақ дұрыс ем жүргізілмесе ол екі негізгі туберкулезге қарсы дәрілерге төзімді (изониазид пен рифампицин), көп дәріге төзімді туберкулез дамиды. 2014 жылы бүкіл әлемде тіркелген барлық туберкулездің ішінде 480000 көп дәріге төзімді туберкулез анықталған және 190000 адам көп дәріге төзімді туберкулезден қайтыс болған. 2014 жылы бүкіл әлемде тіркелген барлық 480 000 көп дәріге төзімді туберкулездің жиі анықталғаны тынықмұхит аймағы – 19%. Жалпы алғанда 2014 жылы 111 000 адам көп дәріге төзімді туберкулезбен ем қабылдауды бастаған, яғни 2013 жылғымен салыстырғанда 14%-ға жоғарылаған. Европа елдерінің көп дәріге төзімді туберкулез жиі анықталған Эстония, Литва және Латвия мемлекеттерінде 28-37% науқастар емдік курстарынан өткендігін хабарлайды [37, 38].

ДДҰ-ның бағалауы бойынша Дүние жүзінің 50 миллионға жуық адамы ТМБ-ның (туберкулез микобактериясының) мультирезис-

тентті штамдарымен инфекцияланғандығы айтылады, яғни бұл санды 1,7-2 млрд адамның жалпы туберкулезбен таралуын салыстыруға болады [30].

Туберкулездің сырқаттылық көрсеткішінің төмендеу және тұрақтылық кезеңдері әлемде соңғы онжылда барлық жерлерде өзгерістерін көрсетіп отырды, яғни жедел үдемелі және мультирезистентті түрлерінің көбеюімен сипатталады. Ол қазіргі заманымыздың өзекті мәселелерінің бірі болып қалмақ. 21 ғасырдың алғашқы 10 жылдығында көпдәріге төзімді туберкулез дүниежүзінде жыл сайын көбейіп келеді, жыл сайын анықталатын 9 миллион науқастар арасында дәріге төзімділік 5% құрайды, ал бұл көрсеткіштер ТМД (тәуелсіз мемлекеттер достастығы) елдерінде 3-6 есеге көп болып келеді. Алдын ала көрсетілген мәліметтерге сүйенсек, туберкулезбен алғаш анықталғандар бацилла бөлетін науқастардың ішінде 20%-ға жуығы туберкулезге қарсы дәрілерге төзімді болып келеді екен. Әлем бойынша көп дәріге төзімділігі алғаш анықталып тіркелген науқастар Ресейде, (Мурманскіде – 28%), сонымен қатар Қазақстанда – 25%, Молдовада – 25%, Тәжікстанда – 17%, Латвияда – 15%, Эстонияда – 12% болды [9, 10, 23, 31, 32].

ДДҰ-ның ақпараттары бойынша Европа елдерінде туберкулезбен алғаш рет анықталғандар арасында дәріге төзімділік көрсеткіштері Финляндияда – 1%, Голландияда – 0,5% құрады [25, 27].

Қазақстандағы соңғы жылдардағы туберкулездің эпидемиологиялық көрсеткіштердің, яғни сырқаттылықтың, таралулардың төмендеп жақсаруларына қарамастан эпидемиологиялық жағдайлар қиын кезеңді жағдайды кешіп отыр. Сонымен қатар осы кезеңде Қазақстанның кейбір

облыстарында туберкулездің емінің тиімділігінің төмендеуі байқалады. Оның негізгі себептерінің бірі болып туберкулездің құрылымының сырқаттылығындағы дәрілік-төзімділік түрлерінің, әлеуметтік-дезадаптация науқастарының және науқастардың емді жиі бұзушылардың көбеюі болып табылады [26].

ДДҰ-ның есебі бойынша Қазақстан жоғары көрсеткішті көп дәріге төзімді туберкулез науқастары бар әлемнің 27 елі ішіне кіреді. Мұндай көрсеткіш, яғни біріншілік көп дәріге төзімділік Қазақстанда 2012 жылы 20,8% құрады. Бұрын емделіп шыққандар ішіндегі көп дәріге төзімділігі бар туберкулез науқастар 2012 жылы 53,6% құрады. 2013 жылғы қорытындысы бойынша көп дәріге төзімділік науқастарды тіркеудегі саны 8130 адам құрады [21].

Туберкулез ауруының дәріге төзімді түрлерінің сырқаттылығының, өлімінің жалпы аурулар ішінде үлес салмағының жоғарылауына байланысты өзекті мәселелер тудырып, осыған байланысты біздің еліміздегі туберкулездің мультирезистентті түрлерінің таралуына қарсы іс-шаралар жұмыстары күшейіп келеді [17].

Адам өміріне аса қауіп тудыратын дәріге төзімділік антибактериальды ем барысында тоқтамсыз өз көрінісімен көрініп отырады. Әлемнің көп елдерінде және ТМД елдерінде денсаулықсақтау жүйесіндегі басты мәселелерінің бірі көп дәріге төзімді туберкулез науқастарының кеңінен таралуы болып табылады, сондықтан ол сол ауруға қарсы жүргізілетін іс-шара жұмыстарына өз кедергісін тигізіп келеді. [2, 6]. Туберкулез микобактериясында көп дәріге төзімділіктің пайда болу себептері антибактериальды химиотерапияның тәртібінің бұзылыстары, емнің толық аяқталмауы, дәрілік препараттарды уақтылы қабылдамауынан, туберкулезгеқарсы препараттарды қамтамасыз етудің іркілістері болып табылады [6, 7, 14, 22]. Туберкулез микобактериясының дәріге төзімділік штамдарының таралуына қолайлы жағдай жасап тудыратын жағдай дұрыс емес химиотерапиялық ем, айтып өткендей жалпы халық немесе кейбір топтары арасында әлеуметтік және экономикалық жағымсыз жағдайын тудырады. Сонымен қатар тәртібі ассоциальды, яғни өз әлеуметтік жауапкершілігінен айрылғандармен қатар өз денсаулықтарына немқұрайлы қарайтындар да өз үлестерін қосып отырды [3].

Туберкулездің дәріге төзімді микобактериялар түрлері клиникалық және

эпидемиологиялық ықпалымен қатар экономикалық мәні де бар. Мұндай науқастарды емдеу кезінде дәріге сезімталдылығы сақталған туберкулез науқастарын емдеумен салыстырғанда едәуір қымбатқа соғады. Өйткені дәріге төзімділігі сақталған туберкулез науқастарды емдеу кезінде ем нәтижесіне дейінгі уақыт біршама ұзарып, туберкулезгеқарсы дәрілердің шығының көбейтеді. Бұл шығын дәрілерге төленетін қаражат саны едәуір көп сұранысқа әкеліп соғады [12].

Туберкулез микобактериясының дәрілерге төзімділігі қазіргі уақыттағы негізгі дамушы фактор, яғни туберкулездің химиотерапиясының тиімділігін төмендетеді. Оның барлығы негізінен ТМБ-ның негізгі қасиеттеріне байланысты, яғни қоршаған ортаның әртүрлі әсерлерінен өзін-өзі бейімдеу, соның ішінде туберкулезгеқарсы дәрілерге төзімділігін тудыру қасиеті байқалады [18].

Өкпе туберкулезі кезінде тек рифампицинге ғана дәріге төзімділік сирек кездеседі. Өте көп жағдайда рифампицинге төзімділік болуы изониазидке де дәрілік төзімділікке әкеліп соғады, яғни рифампицин MDR (көп дәріге төзімді) маркері болып табылады [36]. Дәріге төзімділік көрсеткіштері туберкулезгеқарсы күрестің Ұлттық бағдарламаны іске асыру мәселелерінің басты бір индикаторы, яғни денсаулықсақтаудың басты бір іске асыру жұмысы болып табылады. Егер туберкулез науқасы бұрын туберкулезгеқарсы дәрілерді қабылдамаған немесе 1 айға дейін қабылдаған болса, олардағы дәріге төзімділіктің дамуы біріншілік дәріге төзімділік деп атайды. Біріншілік дәріге төзімділікті оқып білу, аймақтағы эпидемиологиялық жағдайды болжап, талдау жасауға өз ықпалын тигізеді. Егер туберкулез науқасы туберкулезгеқарсы дәрілерді 1 айдан артық қабылдаған кезеңі болса немесе ауруы қайталанып отырса (бұрын туберкулезбен ауырған), оларды жүре пайда болған немесе екіншілік дәріге төзімділік деп атайды. Яғни оны негізінен екіншілік дәріге төзімділік деп атайды. ТМБ-ның төзімділігінің болуы, яғни аз дегенде изониазид пен рифампицинге бір сәтте төзімді болса, оны мультирезистентті немесе көп дәріге төзімділік (MDR) деп атайды. ТМБ-ның дәріге төзімділігінің алдын ала дамуының себептері микробиологиялық, клиникалық және бағдарламалы-қамтамасыз етуі болып табылады, бұл айтылған феномендердің дамуына негізінен адамдық фактор болып табылады [20].

Микробиологиялық деңгейде қарағанда ТМБ-да дәріге төзімділіктің даму механизмі кездейсоқ гендегі мутациялану болып табылады, онда әртүрлі өзгерістер дамып, дәрілер әсерінен нысана белоктары синтезделіп немесе метоболиттердің гиперпродукциясы жүреді және дәрілерге қарсы тұру күші белсенділігі күшейтеді.

Егер туберкулезге қарсы дәрілерді біріктіріп (комбинация) қолдануға берілсе мутацияның селекция процесі біршама тежеліп, бірақ дәріге төзімді штамдардың селекциялануын толығымен тоқтатып және жоюға әкеліп соқпайды. Дәріге төзімділігі пайда болған бактерия штамдары бұрыңғы дәріге сезімталдылығы бар қалпына келе алмайды, сонымен қатар емді тоқтатқанның өзінде де дәріге төзімділік қасиеті сақталып қалады, оның бәрі дәлелденіп, сипатталған [20].

*M. tuberculosis-тің дәріге төзімділігін генетика және эпидемиология тұрғысынан алғанда аз болса да келесі жағдайды көрсетілген болуы керек: M. tuberculosis-ті басқа көптеген патогенді бактериялармен салыстырып қарағанда геномында тек қана 16S РНК және 23S РНК рибосомаларының генінің бір-бір ғана көшірмелері бар. Мұнда бір мутация геннің төзімділігінің (төзімділік фенотипі) басымдылығына әкеліп соғады. Яғни, мысалы стрептомицин сияқты бұл кезде барлық рибосомалар да белок синтезінің ингибиторларына төзімді болып келеді. Басқа микроорганизмдердегі рибосомалардың гендерінің көптеген көшірмелері төзімділік фенотип мутациясының әр көшірмесінің пайда болуын талап етеді. Кейбір рибосомалардың төзімділік болуына қарамастан ингибиторлардың қатысуымен рибосомалардың төзімділік және сезімталдылық түрлеріне ауысып отыруымен белок синтездері өз жұмысын тоқтатып отырады. Яғни көптеген басқа патогенді микроорганизмдерге қарағанда ТМБ-ның геномында мутациялық өзгерістер төзімділікке жиі шалдықтырып отырады [8, 11].*

Туберкулез кезіндегі дәріге төзімділікті қарастырғанда көбіне малекулярлы даму механизмдеріне көп көңіл бөлінеді. Туберкулезге қарсы дұрыс емес ем және монотерапия салдарынан, яғни ТМБ-ның геномдарының өзгеруіне қарамастан бір немесе бірнеше спонтанды мутациялардың пайда болуымен дәріге төзімділіктің түзілуі жүреді. Бірақ, бұл айтып өткендей табиғи және

жабайы ТМБ-ның мутациялануы туберкулезге қарсы дәрілермен жанасқанға дейін де болуы мүмкін. Бұл айтылған ТМБ-ның табиғи штамдары барлық әлемнің елдерінде бірдей таралуы керек [15].

Қазіргі кезде туберкулез науқастарына дәрілерге төзімділік тестін (ДТТ) қою кенінен өріс алып келе жатыр. 2012 жылғы мәліметке сүйенсек, ДТТ 94,5% жаңа анықталған науқастарға, ал 91% қайта ауырған науқастарға жүргізілген, оның 46,7% әртүрлі дәрілерге төзімділік анықталса, оның ішінде 30,7% көп дәріге төзімділік анықталған. Дәріге төзімді науқастардың ішінде 75,8% нәтижелі ем, 7,7% сәтсіз ем, 5,4% емді бұзғандар және 6,5% өлгендер құрады [16]. Сонымен қатар көп дәріге төзімді туберкулездің көбеюі қазіргі кездегі жоғары әсерлі малекулярлы-генетикалық зерттеулердің (ВАСТЕК MGIT-960, Hain-test, G-Xpert) кең өріс алуымен сипатталады [13].

Қазіргі заманғы туберкулез ауруының химиотерапия емінің тиімділігін арттыру фтизиатрия саласының негізгі бір маңызды приоритетті бағыты болып келеді [24]. Қазіргі уақытта химиотерапияны жүргізу ісі көп дәріге төзімді микобактериялар туғызған туберкулездің өсуімен қиындық туғызып келеді. Бұл әрекет туберкулезге қарсы дәрілердің аздығына байланысты, оларға туберкулез микобактерия төзімділігінің пайда болуына және химиотерапияның тиімділігін төмендетеді [1, 19, 40]. Көп дәріге төзімді туберкулез микобактериясымен жұққан науқастарда туберкулез процесі үдемелі, сирек жағдайда өлімге әкеліп соғады, оның бәрі кеш анықталып, кеш ем тағайындауымен сипатталады [4, 5]. Туберкулездің дәріге төзімділік түрлерін емдеу кезінде емінің тиімділігі төмен болса, ол ұзақ уақытқа дейін бациллабөлгіш болып келеді. Олар қоршаған ортаға және сау адамдарға дәріге төзімді туберкулез микобактерияларын таратуы жоғарылап, туберкулездің дәріге төзімділік науқастардың санын көбейте түседі [28, 33, 35].

Сонымен қорыта келгенде көп дәріге төзімді туберкулездің қазіргі кездегі әлем және Қазақстан деңгейіндегі өзектілігінің өте зор екендігін көреміз. Соған байланысты әлем және Қазақстан деңгейінде жалпы туберкулезге және көп дәріге төзімді туберкулезге қарсы ұлттық бағдарламаларды құрастырып отырғандарын көреміз. Біз мұнда туберкулезге қарсы күресті медицина

қызметкерлерімен қатар басқа сала қызметкерлерінің және жалпы ұлттық, халықтық күресу керектігін көреміз.

#### ӘДЕБИЕТ

1 Агзамова Р. А. Проблема лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза в Республике Казахстан // Фтизиопульмонология. – 2005. – №1 (7). – С. 12-16.

2 Васильева И. А. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий /И. А. Васильева, Т. Р. Багдасарян, П. Г. Самойлова //Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4. – С. 81-83.

3 Винокурова М. К. Медико-социальные особенности и результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью /М. К. Винокурова, С. Н. Кондаков, А. У. Бурнашева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – М., 2011. – №2 (78). – С. 22-25.

4 Власова Н. А. Результаты лечения 100 больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, получивших лекарственные препараты по одобрению комитета «Зеленый свет» Всемирной организации здравоохранения в 2005 году, в Архангельской области /Н. А. Власова, Е. И. Никишова, О. М. Миرونюк //Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №8. – С. 44-49.

5 Дауров Р. Б. Клинико-рентгенологическая динамика у впервые выявленных больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий при раннем назначении резервной схемы химиотерапии по данным тест-системы «ТБ-Биочип» //Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №4 – С. 10-13.

6 Диагностика и лечение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: методические материалы к проведению цикла тематического усовершенствования врачей. – М.: Р. Валент, 2012. – 656 с.

7 Дильмагамбетов Д. С. Клиника, диагностика и лечение впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания при наличии первичной лекарственной резистентности микобактерии туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Алматы, 2002. – С. 22 с.

8 Егоров А. М. Некоторые проблемы химиотерапии туберкулеза с учетом новых данных о его возбудителе /А. М. Егоров, Ю. О.Сазыкин //Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45, №5. – С. 3-5.

9 Ерохин В. В. Современные представления о туберкулезном воспалении /В. В. Ерохин,

З. С Земскова //Пробл. туберкулеза. – 2003. – №3. – С. 11-21.

10 Исмаилов Ш. Ш. Эпидемиологическая оценка больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в национальном регистре Республики Казахстан за 2003-2006 гг. /Ш. Ш. Исмаилов, А. С. Турсынбаева, М. М. Аденов //Фтизиопульмонология. – 2007. – №2 (12). – С. 14-17.

11 Коровкин В. С. Молекулярные основы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза //Мед. новости. – 2003. – №9. – С. 8-13.

12 Ломакин А. В. Оптимизация лекарственной помощи больным лекарственно-устойчивым туберкулезом на основе фармако-экономических и фармако-эпидемиологических исследований: Автореф. дис. ...канд. фарм. наук. – Пятигорск, 2009. – С. 14-22.

13 Маймаков Т. А. Распространенность и динамика заболеваемости лекарственно - устойчивым туберкулезом в Южном Казахстане /Т. А. Маймаков, К. К. Куракбаев, М. А. Булешов //Вестн. КазНМУ. – 2013. – №4. – С. 275-278.

14 Манахина В. С. Организация и лечение больных резистентными формами туберкулеза в Павлодарской области /В. С. Манахина, З. К. Макимова, А. П. Глазунов //I конгр. фтизиатров Казахстана. – Алматы, 2004. – С. 159-160.

15 Марьяндышев А. О. Молекулярные механизмы формирования лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза /А. О. Марьяндышев, О. С. Тунгусова //Пробл. туберкулеза. – 2001. – №6. – С. 48-49.

16 Новая модель программы по адвекции, коммуникации и социальной мобилизации по туберкулезу в Республике Казахстан: Метод. рекомендации. – Алматы, 2014. – С. 70.

17 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 марта 2009 года «Об усилении мер по предупреждению формирования резистентных форм туберкулеза».

18 Рудой Н. М. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. – М., 1969. – 287 с.

19 Руководство по контролю над туберкулезом в РК. – Алматы, 2010. – С. 39-57.

20 Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан. – Алматы, 2009. – 108 с.

21 Руководство по менеджменту случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Республике Ка-

захстан: Метод. рекомендации. – Астана, 2014. – 175 с.

22 Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. – Женева, 2007. – 174 с.

23 Сахелашвили М. И. Структура и течение химиорезистентного лечения туберкулеза у детей и подростков /М. И. Сахелашвили, Т. М. Балита //Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №8. – С. 46.

24 Смаилова Г. А. Полирезистентность у больных туберкулезом легких, пролеченных препаратами резервного ряда /Г. А. Смаилова, Э. А. Берикова, Г. Л. Сагинтаева //Фтизиопульмонология. – 2013. – №1 (22). – С. 26-28.

25 Скворцова Л. А. Туберкулез сегодня: особенности возбудителя, клиника и лечение /Л. А. Скворцова, М. В. Павлова, Н. В. Сапожникова //Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №11. – С. 69.

26 Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. – Алматы, 2011. – С. 3-10.

27 Eramos E. Sensitive and rapid tuberculosis culture diagnosis with disposable filters replacing the laboratory centrifuge /E. Eramos, M. Siedner, R. H. Gilman //Int. J. of Tuberculosis and pulmonary Disease. – 2008. – V. 12. – P. 87.

28 Espinal M. A. The global situation of MDR-TB //Tuberculosis. – 2003. – V. 83. – Pp. 44-51.

29 European commission. WORLD TUBERCULOSIS DAY 2015: Together we must address the social inequalities that allow Tuberculosis to spread. Statement – 24<sup>th</sup> of March, 2015.

30 Fanner P. Genetics and Tuberculosis /P. Fanner, J. Bayona, M. Bacerra. – NY: John Wiley and Sons, 1998. – Pp. 869-876.

31 Gombos G. The main causes which lead to immediate and belated failure in tuberculosis /G. Gombos, M. Pop //Europ. Resp. J. – 2005. – V. 26. – P. 944.

32 MDR/XDR-TB assessment and monitoring tool. Version 1.0. – USAID, 2009. – Pp. 16-19.

33 Mokrousov I. Treatment of drug-resistant tuberculosis /I. Mokrousov, T. Otten, A. Vyazovaya //Eur. J. Clin. Mikrobiol. Infect. Dis. – 2003. – V. 22. – Pp. 342-348.

34 National action plan for combating multidrug-resistant tuberculosis. The White House. – Washington, 2015. – 3-4 p.

35 Pai M. Systematic Review: T-Cell-Based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update /M. Pai, A. Zwerling, D.

Menzies //Annals. Internal. Medicine. – 2008. – No. 3. – P. 149.

36 Rattan A. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis: molecular perspectives /A. Rattan, A. Kalia, N. Ahmad //Emerg. Infect. Dis. – 1998. – V. 4 (2). – Pp. 195-209.

37 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2013. – 16 p.

38 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2014. – 12 p.

39 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2015. – Pp. 1-2.

40 Zhang Y., Yew W.W. Mechanisms of development of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis /Y. Zhang, W. W. Yew //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2011 – V. 1. – Pp. 7-19.

### REFERENCES

1 Agzamova R. A. The problem of drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in the Republic of Kazakhstan //Phtisiopulmonology. – 2005. – No. 1 (7). – Pp. 12-16. (in Russian)

2 Vasileva I. A. Efficacy of complex treatment of tuberculosis patients with multi-drug and wide Mycobacterium resistance /I. A. Vasileva, T. P. Bagdasaryan, P. G. Samoylova //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2011. – No. 4. – Pp. 81-83. (in Russian)

3 Vinokurova M. K. Medical and social characteristics of treatment outcomes of new tuberculosis cases with multidrug-resistance /M. K. Vinokurova, S. N. Kondakov, A. U. Burnasheva //Bul. ESSC SD RAMS. – M. 2011. – No. 2 (78). – Pp. 22-25. (in Russian)

4 Vlasova N. A. Results of treatment of 100 patients with multidrug resistance who received drugs by approval of the committee "Green light" by the World Health Organization in 2005, in the Arkhangelsk Region /N. A. Vlasova, Ye. I. Nishkova, O. M. Mironyuk //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2010. – No. 8. – Pp. 44-49. (in Russian)

5 Daurov R. B. Clinical and radiographic dynamics in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis with Mycobacterium multidrug resistance for early appointment of reserve regimens according to the test system «TB-Biochip» //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2010. – No. 4 – Pp. 10-13. (in Russian)

6 Diagnostics and treatment of tuberculosis with multidrug resistance of causative agent: training materials to conduct a cycle of thematic improvement of doctors. – M.: R. Valent, 2012. – 656 p. (in Russian)

7 Dilmagambetov D. S. Clinic, diagnostics and treatment of patients with newly diagnosed

pulmonary tuberculosis in the presence of primary drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*: Author's abstract ... cand. of med. sciences. – Almaty, 2002. – Pp. 22. (in Russian)

8 Egorov A. M. Some problems of tuberculosis chemotherapy in view of new data about its causative agent /A. M. Egorov, Yu. O. Sazykin // Antibiotics and chemotherapy. – 2000. – V. 45, No. 5. – Pp. 3-5. (in Russian)

9 Erokhin V. V. Modern conceptions of tuberculosis inflammation /V. V. Erokhin, Z. S. Zemskova //Probl. of tuberculosis. – 2003. – No. 3. – Pp. 11-21. (in Russian)

10 Ismailov Sh. Sh. Epidemiological evaluation of patients with drug-resistant tuberculosis registered in the national register of the Republic of Kazakhstan for 2003-2006. /Sh. Sh. Ismailov, A. S. Tursynbayeva, M. M. Adenov // Phthisiopulmonology. – 2007. – No. 2 (12). – Pp. 14-17. (in Russian)

11 Korovkin V. S. Molecular basis of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* //Med. news. – 2003. – No. 9. – Pp. 8-13. (in Russian)

12 Lomakin A. V. Optimization of pharmaceutical care to tuberculosis drug-resistant patients based on pharmacological, economic and epidemiological studies: Author's abstract ... cand. of pharm. sciences. – Pyatigorsk, 2009. – Pp. 14-22. (in Russian)

13 Maymakov T. A. Prevalence and dynamics of the incidence of drug resistant tuberculosis in South Kazakhstan /T. A. Maymakov, K. K. Kurakbayev, M. A. Buleshov //Herald of KazNMU. – 2013. – No. 4. – Pp. 275-278. (in Russian)

14 Manakhina V. S. Organization and treatment of patients by resistant forms of tuberculosis in Pavlodar region /V. S. Manakhina, Z. K. Makimova, A. P. Glazunov //the I congress of phthisiologists of Kazakhstan. – Almaty, 2004. – Pp. 159-160. (in Russian)

15 Maryandyshev A. O. Molecular mechanisms formation of drug resistance of mycobacteria of tuberculosis /A. O. Maryandyshev, O. S. Tungusova //Probl. of tuberculosis. – 2001. – No. 6. – Pp. 48-49. (in Russian)

16 A new model of program for advection, communication and social mobilization on tuberculosis in the Republic of Kazakhstan: Method. recommendations. – Almaty, 2014. – P. 70. (in Russian)

17 Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan from 10 March 2009 «About strengthening measures to prevent the formation of resistant forms of tuberculosis» (in Russian)

18 Rudoi N. M. Drug resistance of tuberculosis *Mycobacterium*. – M., 1969. – 287 p. (in Russian)

19 Guidelines for the control over tuberculosis in the Republic of Kazakhstan. – Almaty, 2010. – Pp. 39-57. (in Russian)

20 Guidelines for the management of cases of tuberculosis with multidrug resistance in the Republic of Kazakhstan. – Almaty, 2009. – 108 p. (in Russian)

21 Guidelines for the management of cases of tuberculosis with wide multidrug resistance in the Republic of Kazakhstan: Method. recommendations. – Astana, 2014. – 175 p. (in Russian)

22 Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva, 2007. – 174 p. (in Russian)

23 Sakhelashvili M. I. Structure and flow for chemoresistant tuberculosis treatment in children and adolescents /M. I. Sakhelashvili, T. M. Balita //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2010. – No. 8. – P. 46. (in Russian)

24 Smailova G. A. Polyresistance in patients with pulmonary tuberculosis treated with second-line drugs /G. A. Smailova, E. A. Berikova, G. L. Sagintaeva //Phthisiopulmonology. – 2013. – No. 1 (22). – Pp. 26-28. (in Russian)

25 Skvortsova L. A. Today's tuberculosis: characteristics of the causative agent, clinic and treatment /L. A. Skvortsova, M. V. Pavlova, N. V. Sapozhnikova //Problems of tuberculosis and pulmonary diseases. – 2005. – No. 11. – P. 69. (in Russian)

26 Statistical review of tuberculosis in the Republic of Kazakhstan. – Almaty, 2011. – Pp. 3-10. (in Russian)

27 Eramos E. Sensitive and rapid tuberculosis culture diagnosis with disposable filters replacing the laboratory centrifuge /E. Eramos, M. Siedner, R. H. Gilman //Int. J. of Tuberculosis and pulmonary Disease. – 2008. – V. 12. – P. 87.

28 Espinal M. A. The global situation of MDR-TB //Tuberculosis. – 2003. – V. 83. – Pp. 44-51.

29 European commission. WORLD TUBERCULOSIS DAY 2015: Together we must address the social inequalities that allow Tuberculosis to spread. Statement – 24 march 2015.

30 Fanner P. Genetics and Tuberculosis /P. Fanner, J. Bayona, M. Bacerra. – NY: John Wiley and Sons, 1998. – Pp. 869-876.

31 Gombos G. The main causes which lead to immediate and belated failure in tuberculosis /G. Gombos, M. Pop //Europ. Resp. J. – 2005. – V. 26. – P. 944.

32 MDR/XDR-TB assessment and monitoring tool. Version 1.0. – USAID, 2009. – Pp. 16-19.

## Обзоры литературы

---

33 Mokrousov I. Treatment of drug-resistant tuberculosis /I. Mokrousov, T. Otten, A. Vyazovaya //Eur. J. Clin. Mikrobiol. Infect. Dis. – 2003. – V. 22. – Pp. 342-348.

34 National action plan for combating multidrug-resistant tuberculosis. The White House. – Washington, 2015. – 3-4 p.

35 Pai M. Systematic Review: T-Cell-Based Assays for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update /M. Pai, A. Zwerling, D. Menzies //Annals. Internal. Medicine. – 2008. – No. 3. – P. 149.

36 Rattan A. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis: molecular perspectives /A.

Rattan, A. Kalia, N. Ahmad //Emerg. Infect. Dis. – 1998. – V. 4 (2). – Pp. 195-209.

37 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2013. – 16 p.

38 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2014. – 12 p.

39 World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva, 2015. – Pp. 1-2.

40 Zhang Y., Yew W.W. Mechanisms of development of drug resistance in Mycobacterium tuberculosis /Y. Zhang, W. W. Yew //Tuberculosis and pulmonary diseases. – 2011 – V. 1. – Pp. 7-19.

Поступила 14.03.2016 г.

*M. T. Kozhamuratov, L. M. Arapova*

*ACTUAL PROBLEMS IN TUBERCULOSIS WITH MULTIDRUG RESISTANCE*

*Department of phthisiology of Karaganda state medical university*

In the article there are the analysis and the characteristic of an epidemiological situation on tuberculosis in the world, Europe and Kazakhstan. According to the latest data indicators of incidence and mortality from tuberculosis decrease in the world and in Kazakhstan, but the tendency of growth of tuberculosis with multidrug-resistance is noted.

The development of drug resistance form of tuberculosis, according to researches is explained by genetic signs and a human factor. This article also characterized clinical course, modern methods of diagnostics and tuberculosis treatment peculiarities with multidrug-resistance.

*Key words:* tuberculosis, multidrug-resistant, epidemiology.

*M. T. Кожамуратов, Л. М. Арапова*

*АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ*

*Кафедра фтизиатрии Карагандинского государственного медицинского университета*

В работе проведен анализ и дана характеристика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире, Европе и в Казахстане. Согласно последним данным, показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза снижаются в мире и в Казахстане, но отмечается тенденция роста заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Развитие лекарственно-устойчивой формы туберкулеза, согласно исследованиям, объясняется генетическими признаками и человеческим фактором. Также в статье охарактеризованы клиническое течение, современные методы диагностики и особенности лечения при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью.

*Ключевые слова:* туберкулез, множественная лекарственная устойчивость, эпидемиология